Lane Medical Library

Über Adenocancroid des Uterus

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen medizinischen Fakultät der badischen Ruperto-Carola-Universität zu Heidelberg
vorgelegt von

Karl Helmut Stoll
aus Bad Dürkheim

Gebr. Hinckel, Buchdruckerei, Bad Dürkheim
1931

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.
1931

Dekan:
Prof. Dr. Eymer

Referent:
Prof. Dr. Eymer

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0018

Ueber Adenocancroid des Uterus.

Die ersten Kenntnisse über die Corpuscarcinome der Gebärmutter sind uns in der Literatur durch Ruge und Veit übermittelt. Diese Autoren sind aber auf die histologischen Eigentümlichkeiten und die Verschiedenheiten, die sich in lange bestehenden Carcinomen entwickeln nur kurz eingegangen. Bis dahin legte man bei der Beurteilung das Hauptgewicht auf den drüsigen oder alveolären Aufbau der Neubildung, während die Zellgestalt als solche weniger Beachtung fand. Fränkel und Wiener machten es sich nun zur Aufgabe, Uebergänge von den häufigen Erscheinungsformen zu den in der Literatur selten beschriebenen Arten festzustellen und genau zu untersuchen. An einer größeren Reihe von Adenocarcinomen des Corpus uteri führten sie den Nachweis, daß Zellen auftreten, die den Plattenepithelien sehr ähnlich sehen und sogar auch die Fähigkeit besitzen, zu wuchern und unter Umständen auch Knoten zu bilden, ja daß dieser Zelltypus nicht zu den seltenen Vorkommnissen zählt. Von dieser Zeit an hat nun auch die Meinung über die Adenocancroide des Uterus eine Aenderung erfahren. Es gingen nun in der folgenden Zeit die Ansichten über das gleichzeitige Vorkommen von Zylinderepithel- und Plattenepithelcarcinom im Corpus uteri und deren Beziehungen zueinander und zu ihrem Mutterboden weit auseinander.

Hitschmann erklärte nach Abschluß seiner umfangreichen Untersuchung über die Corpuscarcinome, daß die in der Literatur vertretene Ansicht, es handle sich um zwei von verschiedenen Matrices ausgehende Tumoren, aufzugeben sei. Und gleichzeitig stellte er fest, daß in den Adenocarcinomen Metaplasien vorkommen und zwar vorwiegend in den Drüsenepithelien und in ganz analoger Weise, wenn auch selten, im Oberflächenepithel. So führte er denn all die Befunde seiner eigenen Fälle und auch diejenigen der Literatur, soweit sie seiner Kritik als Adenocancroide standhielten, auf Metaplasie innerhalb der Geschwulstzellen zurück. Nun glaubte man schon eine allgemein gute Lösung des Problems gefunden zu haben und Schauenstein hielt die Histogenese der Adenocancroide durch Hitschmann für völlig geklärt.

Auch Büttner hat eine große Anzahl von Corpuscarcinomen untersucht und auch fast regelmäßig den Befund von beträchtlicher Variation der Zelltypen und besonders auch plattenepithelähnlicher Zellen feststellen können. Jedoch macht er darauf aufmerksam, daß es fraglich ist, ob diese plattenepithelähnlichen Tumorbezirke auch in der Tat echte Plattenepithelcarcinome sind. Denn Hauser sagt ganz richtig, daß es nicht genügt, wenn die Zellen rein morphologisch eine andere Gestalt angenommen haben, sondern sie müssen auch die entsprechenden Funktionen zu erfüllen imstande sein. Es müssen zu der typischen Gestalt die durch histologische Untersuchung festgestellten Merkmale für Plattenepithel hinzukommen, wie Verhornung, vielfache Schichtung, Riff- und Stachelzellenbildung mit regelmäßigen Interzellularbrücken, ebenso auch der Nachweis von Epithelfaserung und interzellulären Spiralen, die ja mit den Interzellularbrücken zusammenhängen. Weiterhin schließlich können Hornperlenbildungen hinzukommen, die sich auch nicht als eine einfache Veränderung der äußeren Form im Sinne einer formalen Akkommodation erklären lassen. Freilich bieten diese ganz sicheren vollzählig vorhandenen Merkmale nur die epidermoidalen Plattenepithelien, denen das eine oder andere der vorhin erwähnten Charakteristika fehlt, die jedoch nach dem Verhältnis zwischen Zell- und Kerngröße, dem Auftreten von sichtbaren Zellgrenzen usw. untrüglich als Plattenepithelien angesprochen werden können.

Keitler erwähnt, daß Schottländer und Kermauner bei ihren Fällen von Carcinom des Corpus nicht imstande waren, häufige Riffzellen zu finden; sie glauben vermuten zu können, daß nicht genügend auf diese Epithelform und deren feinere Kennzeichen geachtet worden ist und vielleicht ein mehrschichtiges evtl. abgeflachtes Zylinderepithel als Plattenepithel gedeutet wurde. Oder es kann nach dieser Autorenansicht auch so sein, daß mehrschichtiges Deckepithel, das unter Umständen unter erhöhtem Innendruck in der Uterushöhle gestanden hat, abgeplattet wurde und auch nicht deutlich von Plattenepithel unterschieden werden konnte. Sicherlich muß dies ja auch als eine Abweichung von der Norm zugegeben werden.

Ein tatsächliches Vorkommen von carcinomatösen Plattenepithel in den Adenocarcinomen des Uterus garantieren aber, wie schon erwähnt, zahlreiche Untersuchungen Hitschmanns. Die Ansicht der verschiedenen Autoren, auf welche Weise dieses Plattenepithel in das Corpus uteri gelangen soll, gehen weit auseinander.

Zunächst will ich im Voraus erwähnen, daß im Corpus uteri Plattenepithel von verschiedenen Autoren festgestellt wurde, ohne daß es sich um eine maligne Neubildung handelte. Denn Heterotopie des Epithels läßt nicht unbedingt gleich auf Malignität schließen. So hat Möricke mehrfach Epithelveränderungen, die deutlich an Plattenepithel erinnnern, am senilen Uterus gesehen und beschrieben. Bei seniler Atrophie büßen die Epithelzellen ihren ursprünglichen Charakter ein und werfen ihre Flimmerhaare ab, verkürzen sich und Zellen treten dann auf, die gebläht sind und Plattenepithelcharakter tragen. (Zitiert nach Hunziker.)

Menge stellte fest, daß nach überstandener Uterusgonorrhoe das einschichtige Zylinderepithel sich in mehrschichtiges Platten- bezw. Uebergangsepithel umwandeln kann. Die Beobachtungen, die Zeller über das fast regelmäßige Vorkommen von Plattenepithelien bei chronischer Endometritis machte, und als Psoriasis oder als Ichthyosis uteri bezeichnete, werden heute mit Recht von den Autoren allgemein als Irrtum angesehen.

Opitz erwähnt, daß auch nach abgelaufener, selbst ziemlich weit zurückliegender Schwangerschaft unter Umständen Plattenepithelbefunde in der Uterusmucosa zu finden sind. Hierbei, wie auch bei den vorher beschriebenen Befunden von gutartigem Plattenepithel, bleibt der ganze Prozeß auf die Oberfläche beschränkt und es werden keine Zapfen tief in das Gewebe hineingesandt, wie es bei Carcinom meistens vorkommt; jedoch gerade beim Plattenepithelcarcinom ist, wie Büttner nach Sitzenfrey und von Franqué zitiert, das oberflächliche Wachstum charakteristisch. Zu den bekanntesten Fällen von Plattenepithel im Uterus ohne Tumorbildung ist wohl die Feststellung von Inseln vielschichtigen, mehr an vaginales Plattenepithel erinnernden Epithels, wenn ihm auch nicht ganz gleichend, im Corpus uteri Neugeborener zu rechnen.

Weiterhin machte auch Friedländer im Corpus uteri eines 5 jährigen Mädchens die vielerwähnte Entdeckung einer Plattenepithelinsel, die er sich — nach Ansicht anderer Autoren jedoch fälschlicherweise — als Heilungsvorgang des Oberflächenepithels vorstellte. Hier in diesen beiden Fällen dürfte es sich um eine Entwicklungsstörung handeln.

Hauser zitiert nach Pfannenstiel, daß sich evtl. auch Plattenepithel, das mit der Sonde oder Curette auf das wunde Endometrium gebracht würde, dort festsetzen könne. Nach den allerneuesten Gewebszüchtungen- und Transplantationsversuchen hält Hauser dies auch für durchaus möglich. Bis jetzt sind aber

in der Literatur noch keine ausschlaggebenden Beweise dafür erbracht. Alle diese bis jetzt mitgeteilten Plattenepithelbefunde im Corpus uteri waren ja eigentlich nur vereinzelte Ausnahmen und kommen für eine Erklärung, soweit eine solche sich überhaupt für den pathologischen Sitz des Plattenepithels geben läßt, nicht in Betracht. Von den verschiedenen Autoren finden sich in der Literatur die verschiedensten zum Teil ganz voneinander abweichenden Erklärungsmöglichkeiten.

Erwähnt werden:

1. Ueberwachsen von Plattenepithel benachbarter Gegenden her auf die mit Zylinderepithel versehene Schleimhaut.
2. Hypothese von Weigert, nach der ausnahmsweise auch entodermale Zylinderepithelien des katabiotischen Vorgangs der Verhornung fähig sein sollen.
3. Plattenepithel könnte durch die Blut- und Lymphbahn hereingebracht sein.
4. Implantation könnte vorliegen.
5. Versprengte aus der Embryonalzeit stammende Keime könnten liegen geblieben sein.
6. Metaplasie d. h. eine Umwandlung von Zylinderepithel in Plattenepithel, die im späteren Leben vor sich gegangen wäre. Im Gegensatz dazu die Pseudometaplasie, so daß verlorengegangene Zylinderepithelien durch Plattenepithel ersetzt werden. (Regeneration der Zylinderepithelien durch Plattenepithelien).

Im folgenden soll nun über die Stellungnahme, die die einzelnen Autoren zu den verschiedenen Möglichkeiten einnehmen, berichtet werden, und im Anschluß daran sollen zwei Fälle von Adenocancroid des Corpus uteri und der Cervix aus eigener Beobachtung an Hand der einzelnen Erklärungen besprochen werden.

Herxheimer hält ein Ueberwachsen an manchen Stellen nicht für ausgeschlossen, denn es sind ja auch Ueberwachsungen vom Oesophagus aus auf die Cardia bekannt. Wenn aber in der näheren Umgebung dieser atypischen Plattenepithelinsel kein normales Plattenepithel vorhanden ist, so bezeichnet er diese Erklärungsmöglichkeit auch meiner Ansicht nach als durchaus abwegig. Auch die Weigert'sche Hypothese will er — und mit ihm auch die meisten anderen Autoren — ausgeschaltet wissen, weil sie zweifelsohne sehr geringe Wahrscheinlichkeit für sich hat. Nach Weigert ist die Verhornung eine katabiotische Eigenschaft, die nur dem Plattenepithel zukommt. Durch äußere Ein-

flüsse, deren Ursprung und nähere Wirkungsweise aber vollkommen unbekannt sind, sollen ausnahmsweise auch entodermale Zylinderepithelien zur Verhornung kommen. Herxheimer und Plenge betonen mit Recht, daß bei der Häufigkeit der Gallenblasencarcinome es aber eigenartig sei, daß diese Verhornung so relativ selten sei, wo doch die äußeren Bedingungen die gleichen oder ähnlichen seien, und daß gerade innere Eigenschaften der Zellen imstande zu sein scheinen, Plattenepithel zu bilden. Auch die Uebertragung der Plattenepithelien durch den Blut- und Lymphstrom findet bei den meisten Autoren wenig Anklang. Ich möchte für die noch folgenden Fälle diese Entstehungsweise ablehnen. Bzgl. des Ueberwachsens und auch bzgl. der Implantation dürfte deshalb schon ein zweifelhafter Standpunkt einzunehmen sein, weil es sich bei den Adenocancroiden des Uterus um Primärtumoren handelt, die Zylinderzellen- und Plattenepithelcarcinom in buntem Gemisch gleichzeitig nebeneinander, als zu einer Geschwulst gehörig, und die Abstammung beider Epithelarten aus einer Zellart erkennen lassen. Eine orthograde oder rerograde Verbreitung auf dem Blut- oder Lymphweg kommt schon gar nicht in Betracht, weil es sich ja dann um eine Metastase eines Carcinoms handeln müßte, das irgendwo entfernt vom Corpus uteri sitzt. Ob es nun wirklich eine Metastase ist, kann man dem Carcinom als solchem nicht ansehen und auch bzgl. eines evtl. Primärtumors keine Schlüsse ziehen. Bekanntlich ist die Wachstumsfähigkeit des Carcinoms und der Metastase eine ganz verschiedene. Im allgemeinen aber möchte ich für meine Fälle eine solche Erklärung ablehnen, weil auch ich, wie die meisten Autoren, annehme, daß es sich hier zweifellos um einen Primärtumor handelt. Wollte man den cancroiden Anteil aus einer Plattenepithelinsel der Schleimhaut des Corpus uteri oder des Collums oder aus einer epidermisierten Corpusinnenfläche herleiten, so müßte man für den Zylinderzellenanteil eine Matrix für sich in Anspruch nehmen. Auch die Annahme einer Implantation möchte ich für meine Fälle ablehnen, weil dafür auch nicht im geringsten Anhaltspunkte bestehen. Ein Partus, den man dafür heranziehen könnte, liegt viel zu weit zurück und ist als Ursache vollkommen unwahrscheinlich. Ebenso ist auch die Annahme einer Implantation durch die Menstruation in den diesbezgl. Fällen abzulehnen, weil beide Frauen sich schon längere Zeit in der Menopause befinden. Ein Impfcarcinom kommt deshalb nicht in Frage, weil vorher weder ein Curettage noch irgend ein anderer operativer Eingriff vorgenommen worden ist.

Hitschmann glaubt ein solches Durch- und Ineinanderwachsen von zwei Carcinomen mit der anatomischen Erfahrung nicht gut in Einklang bringen zu können. Er nimmt überhaupt einen einheitlichen Tumor an und führt alle seine Fälle auf Metaplasie des Zylinderepithels zurück. Und zwar faßt er seinen Metaplasiebegriff, um den in der Literatur ein heißer Kampf geführt wurde und auch heute noch geführt wird, sehr weit. Die Auslegung Lubarsch's: „Unter Metaplasie verstehe ich die Umwandlung oder den Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte von gleichartigem Gewebe gebildete Struktur", läßt er zwar gelten, einige Seiten später jedoch (S. 660) sagt er: „kommt es aber zu einer schrankenlosen Wucherung der Zellen, wie sie das Carcinom auszeichnet, da erlangt offenbar bei dieser kolossalen Neubildung das Epithel seine embryonale Fähigkeit wieder, wie in den Müller'schen Gängen aus einem und demselben Epithel bald zylindrisches bald Plattenepithel zu bilden." Mit dieser erweiterten Erklärung nähert er sich der Anschauung Borst's über die Genese der Adenocancroide. Dieser definiert sie folgendermaßen: „Man darf annehmen, daß solche Geschwülste aus indifferenten Mutterzellen, denen verschiedenartige Differenzierungspotenzen zukommen, hervorgehen." (Aschoff, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, S. 785).

Sehr nahe kommt dieser Ansicht auch Herxheimer und ebenso Probst mit einer Theorie, die gewissermaßen einen Vermittlungstandpunkt einnimmt. Herxheimer nimmt nämlich indifferent liegengebliebene Keime an und spricht nun diesen bestimmten Zellen, die entwicklungsgeschichtlich dazu prädestiniert sind, die Fähigkeit der Metaplasie zu. Aber nur in dieser bestimmten Form läßt er die Metaplasie gelten und nur für die Grenzgebiete. Auch Probst beschreibt ein Adenocancroid der Flexura sigmoidea, das die Mukosa, Submukosa und Muskulatur durchsetzt. Es wies typische Struktur auf, hohe Zylinderzellen, die Hohlräume umschlossen, in denen sich Gewebstrümmer und im Zerfall befindliche Leukozyten befanden. Ab und zu hat er hier auch Schleimbildung beobachtet und an anderen Stellen typische Plattenepithelkrebsmassen, große flache Zellen mit Interzellularbrücken, teilweise auch Schichtungskugeln, die Horn-

reaktion gaben. Für die Entstehung nimmt er die gleiche Ursache an wie Herxheimer und lehnt eine Metaplasie hauptsächlich deshalb ab, weil an keiner Stelle im histologischen Bild unmittelbare Uebergänge von Zylinderepithel in Plattenepithelcarcinom zu finden waren.

Herxheimer weist weiter daraufhin, daß der Uterus in ähnlicher Weise wie der Kehlkopf zu den Gegenden gehört, in denen die beiden Epithelarten nahe benachbart liegen. Daher scheint es berechtigt, für das ganze Epithel dieser Region eine entwicklungsgeschichtliche Veranlagung, beide Epithelarten zu bilden, anzunehmen. Und deshalb könnte man dann gerade hier vereinzelte Zellgruppen voraussetzen, die aus dem embryonalen Leben liegen geblieben von indifferenter Anlage seien und dann bei chronisch entzündlichen Vorgängen auch Plattenepithel zu bilden vermögen. Eine indirekte Umwandlung von normal gebildetem Zylinderepithel in Plattenepithel, wie sie Virchow bei „Persistenz der Zellen" annahm, bestreitet heute jeder. Diese Fähigkeit wird also nicht erst bei der Carcinombildung erworben, sondern vor, während und nach der Carcinomentwicklung können sowohl Plattenepithel als auch Drüsenformationen gebildet werden. Eine von vornherein entwicklungsgeschichtlich überlieferte und nicht erst, wie Hitschmann annahm, später erworbene Eigenschaft. Aus der Entwicklungsgeschichte der weiblichen Genitalien wissen wir ja auch, daß Uterus und Vagina bekanntlich aus den Müller'schen Gängen entstehen, die in ihrem hohen proximalen und dem anfänglich soliden distalen Abschnitt ein Epithel besitzen, das in der späteren Entwicklung im Uterus als Zylinderepithel, in der Vagina als Plattenepithel zur Ausbildung kommt. Im Anfang ist zwischen beiden Epithelarten keineswegs eine ganz scharfe Grenze festzustellen. Wie nun aus diesen indifferenten Keimen die Geschwülste in späterer Zeit sich entwickeln, darüber kann man an den schon weit vorgeschrittenen Tumoren kein sicheres Urteil fällen und der Beweis ist schwer zu führen. Herxheimer glaubt, daß eben schon der geringste Anlaß und die kleinste Veränderung in der Umgebung genügen, um bei solchen ausgeschalteten Zellen die Entstehung eines Tumors zu bewirken. Nach all dem sehen wir also, daß er die Entstehung in das embryonale Leben zurückverlegt und embryonal indifferente Keime annimmt. Wie schon erwähnt, nimmt er eine Metaplasie nur bei denjenigen Epithelarten an, die an Grenzgebieten liegen. Ohne diese Voraussetzung schließt er wegen der Spezifität der Keimblätter die Metaplasie aus, jedoch gibt er später dieser Behauptung wieder eine Ein-

schränkung, auf die jedoch nicht näher eingegangen werden soll.

Cohnheims Lehre, die ja wohl allgemein bekannt ist, soll hier jedoch nochmals kurz skizziert werden, weil Ribbert daran anknüpft. Cohnheim sucht die Ursache der späteren Geschwulst in einer Unregelmäßigkeit der embryonalen Anlage. Er stellt sich nämlich vor, daß in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen hervorgebracht werden, als zum Aufbau des betreffenden Organs benötigt werden. Es bleiben dann natürlich eine gewisse Anzahl von Zellen unverwendet liegen; die Menge dieser braucht gar nicht so groß zu sein, aber es besteht eben auf Grund dieser embryonalen Anlage der Zellen eine enorme Vermehrungsfähigkeit. Die Entstehung dieser überzähligen Zellen verlegt er in ein sehr frühes Stadium, und zwar vielleicht in die Entwicklungsperiode zwischen der vollendeten Differenzierung der Keimblätter und der fertigen Bildung der Anlagen der einzelnen Organe. Auf diese Weise sucht er zu erklären, daß kein Riesenwuchs eines Organs sich entwickelt, sondern nur eine Geschwulst. Dagegen haben nun die meisten Autoren andere Meinungen mit Recht geltend gemacht. Auch Ribbert hat verschiedene dieser Einwände anerkannt und den Hauptnachdruck nicht auf das Vorhandensein der überschüssigen, fetalen Keime gelegt, sondern auf die Trennung von Zellen und Zellkomplexen. So hat er denn die alte Lehre Cohnheims von der Keimversprengung umgestaltet und wie folgt ergänzt. Er hebt hervor, daß die Geschwülste aus Keimen hervorgehen, die während des fetalen oder während des extrauerinen Lebens aus dem organischen Verbande abgetrennt wurden. Durch diese Zellausschaltung soll die innere Gewebsspannung aufgehoben werden, es zum dauernden Wachstum der Zellen kommen. Es könnten dann umsomehr Arten entstehen, je früher die Zellen aus ihrem Verbande ausgeschaltet seien. „Auf jeder Stufe der embryonalen Entwicklung ist jede der gerade vorhandenen Zellen befähigt, zahlreiche andere zu liefern, die entweder von der gleichen Art sind oder sich fortschreitend nach den verschiedenen Richtungen differenzieren.“ Herxheimer, wie auch die meisten anderen Autoren, nimmt zwar keine echte Keimversprengung an, jedoch aber Zellen wie Ribbert, die aus ihrem Verbande ausgeschaltet und auf frühester embryonaler Stufe stehen geblieben sind; im wesentlichen ja der gleiche Prozeß.

Gegen eine zu weit gehende Metaplasie wendet sich auch Lubarsch. Auch er hält entwicklungsgeschichtlich besonders veranlagte Epithelgruppen zur Metaplasie befähigt. Die bei der Regeneration vorkommenden metaplastischen Vorgänge trennt

er ebenfalls streng von der Metaplasie in den Tumoren und nennt sie Pseudometaplasie. Eben weil der Begriff der Metaplasie zu sehr erweitert würde, wenn man auch noch die zu verschiedener Differenzierung führende Entwicklung indifferenter Mutterzellen dazu rechnete.

Hingegen hält wieder Büttner eine weite Fassung des Metaplasiebegriffes für notwendig, solange wir noch nicht tiefer in die Biologie der Geschwulstzellen eingedrungen sind. „Erst wenn sich nachweisen läßt, daß auch aus einer vollständig ausdifferenzierten Epithelzelle ein Carcinom entstehen kann und Zelltypen verschiedener Epithelien festgestellt werden, ist es nötig, den Metaplasiebegriff seiner Ansicht nach enger zu fassen. Er schlägt eine Fassung vor, die, wie er meint, nicht zu weit und nicht zu eng ist: „Wir dürfen von Metaplasie sprechen, wenn wir eine dem Orte nichtentsprechende Gewebsqualität finden, die weder durch Einwachsen noch durch Transport (Blutlymphstrom — evtl. auch Implantation) von Orten mit gleicher Gewebsqualität her, noch durch autogenetische Gewebsverlagerung erklärt werden kann." Wollte man keine metaplastischen Vorgänge annehmen, so wäre es, wie schon vorher erwähnt, notwendig, zwei Matrices anzunehmen. In der gynäkologischen Literatur sind verschiedene derartige Fälle, in denen 2 verschiedene Mutterböden angenommen sind, beschrieben, jedoch bei kritischer Beurteilung fast alle als plurizentrische Carcinome abgelehnt und auf Metaplasie zurückgeführt worden. Nur bei einem Falle von Sitzenfrey, der aber nur kurz beschrieben ist, handelt es sich um ein plurizentrisches Plattenepithelcarcinom und gleichzeitiges Adenocarcinom aus verschiedenen Mutterböden entstanden. Und bei einem zweiten Fall, der als einwandfrei multizentrisch anzuerkennen ist, ist ein plurizentrisches Zylinderzellcarcinom und ein gleichzeitig unizentrisches Plattenepithelcarcinom jedes von einer Matrix ausgegangen. Dieser Fall ist von Büttner beschrieben.

Hofmeier legt den Ausgangspunkt seiner Fälle in die Zylinderzellen und in das veränderte Oberflächenepithel.

Kaufmann führt die combinierten Carcinome des Corpus uteri auf eine doppelte Matrix zurück. Später aber nahm er ein Carcinom plurizentrischer Entstehung mit 2 Hauptzellformen an. Ganz im Gegensatz dazu Hitschmann, der ja bekanntlich die von ihm untersuchten Fälle auf Metaplasie zurückführte und konstant einen Tumor von einer Matrix ausgehend annahm.

Eine Deutung der Doppelcarcinome im Sinne Kaufmanns und Hofmeiers lehnte er streng ab. Wie sich aber durch die Arbeit Büttners ergab, ist die Ansicht Hitschmanns keineswegs für alle Doppelcarcinome zu Grunde zu legen. Ebenso faßte auch Emanuel einen Fall als vollkommen einheitlichen Tumor auf, während Eckhardt bei einem Fall von Kaufmann, den er nachuntersuchte, auch eine gemeinschaftliche Matrix annahm. (Zitiert nach Löb.)

Löb behauptet in seiner Arbeit über Adenocancroide, daß es sich hierbei um Tumoren mit einheitlicher Matrix mit morphologischen Uebergängen zwischen beiden Epithelarten handelt. Er glaubt, daß vielen Untersuchern vor ihm nur die Heterotopie der Cancroide auffiel und sie die scheinbar ortsüblichen Drüsenepithelkrebse, die mit dem ortsfremden Cancroid auftraten, nur so nebenbei erwähnten. Er schließt daraus mit Recht, daß man sich aller Wahrscheinlichkeit nach nur mit der Heterotopie der Cancroide befaßte und die Tumoren als vollkommen getrennt voneinander ansah. Löb hält es durchaus für möglich, wenn auch für außergewöhnlich, daß ein Adenocarcinom und ein Cancroid aus gleicher Ursache als multiple primäre Carcinome nebeneinander sich entwickeln können und gegenseitig beeinflussen (ganz im Gegensatz zu Hitschmann) und unter Umständen auch Uebergangsbilder vortäuschen können. Das Primäre könnte ja auch das Cancroid und das Secundäre der Drüsenepithelkrebs sein. Denn wir wissen ja schon, daß sich in weit vorgeschrittenen Tumoren verschiedene Matrices nie unterscheiden lassen. Und gerade deswegen hat eben Kaufmann eine doppelte Matrix für die combinierten Carcinome angenommen. Löb ist auch der Ansicht, daß, wenn man im Adenocancroid für den cancroiden Anteil eine besondere Matrix ablehnt, man eben eine andere Erklärung ausfindig machen muß. Herxheimers Ansicht von indifferent liegengebliebenen Keimen mit der Möglichkeit der verschiedenen Differenzierung will er für Cancroide, ebenso auch wie für Adenocancroide gelten lassen; während die Keimversprengung und das Ueberwachsen seiner Meinung nach zwar für Cancroide gelten mag, aber für Adenocancroide nicht vollkommen ausreicht. Ebenso schaltet er auch die Metaplasie aus, weil nach seiner Ansicht diese Vorgänge überhaupt keine metaplastischen sind. Er unterscheidet zwischen zwei verschiedenen Arten von Heteroplasien. Bei der ersteren Form soll es sich um entwicklungsgeschichtlich bedingte Hemmungen und Störungen in der Zellentwicklung — um unreife Zellen — handeln. Diese bleiben, wie er glaubt, auf früher Entwicklungsstufe undifferen-

ziert und er vertritt dabei die Meinung, daß die Möglichkeit besteht, die Epithelumwandlung sowohl v o r, als auch gleichzeitig m i t der Tumorbildung anzunehmen. Bei der zweiten Gruppe der Heteroplasie ist er überzeugt, daß es sich um Zellen handelt, die bei dem Regenerationsvorgang auf eine indifferente Stufe zurückgeführt sind. Dies sei aber nur in solchen Zellen möglich, die entwicklungsgeschichtlich dazu prädestiniert sind und auch besondere Eigenschaften besitzen. Hier käme dann die Epithelumwandlung erst im Tumor zustande. Auf diese Weise will er die Metaplasie ganz ausschalten und nur zwischen einer direkten Heteroplasie (undifferenzierte, auf embryonaler Stufe stehen gebliebene Zellen) und indirekten Heteroplasie (entwicklungsgeschichtlich dazu prädestinierte Zellen) unterscheiden. Löb nimmt eben an, daß die Geschwülste aus indifferenten Zellen hervorgehen, die in ihrer Entwicklung sehr zurückgeblieben sind und im Zusammenhang stehen mit heteroplastischen Vorgängen. Jedoch kann er die Möglichkeit einer Metaplasie nicht ganz ableugnen. Er hält es auch nicht für ausgeschlossen, daß diese Adenocancroide durch gewisse unreife Zellformen entstehen, die in der Ausdifferenzierung dem normal entwickelten Zylinderepithel ziemlich nahe kommen. Auch hier sehen wir deutlich, daß selbst die Autoren, die eine Metaplasie völlig ablehnen wollen, unter gewissen Bedingungen eine sogenannte echte Metaplasie anerkennen. In der Hauptsache aber steht Löb auf dem Standpunkt, den Ausgang des ortsfremden Epithels von bestimmten Zellgruppen anzunehmen, denen von der Embryonalzeit her die Fähigkeit inne wohnt, sich unter bestimmten Bedingungen in anderer Richtung zu differenzieren, als ihnen normalerweise zukommt. Ganz anders ist dagegen wieder Lubarschs Ansicht über Metaplasie. Er stellt die Behauptung auf, daß allen Zellen von der Embryonalzeit her die Umwandlungsfähigkeit gewissermaßen latent anhaftet, und daß es dann z. B. bei der atypischen Wucherung zur Bildung von ortsfremden Epithel kommen soll.

Kawamura z. B. leitet die beim Adenocancroid vorhandenen 2 Zellarten — Zylinderepithel und Plattenepithel mit Hornperlen — von den gleichen Stammzellen ab. Er macht keinen Unterschied zwischen scharfer Begrenzung und allmählichem Uebergang der beiden Zellformen, sondern nimmt Metaplasie der entodermalen Zellen an. Ob diese jedoch von ausdifferenzierten Zellen ihren Ausgang nimmt, und die betreffenden Zellen wieder in ihren früheren Zustand der Ausdifferenzierung zurückkehren, oder ob diese indifferenten Zellen von Anfang

an stehen geblieben sind und dann erst später sich nach verschiedenen Richtungen hin differenzieren, das sind nach Kawamuras Ansicht Dinge, die noch nicht entschieden sind. Und weiterhin stellt er fest, daß „innere und äußere Ursachen an der feststehenden epithelialen Differenzierung jedes der drei Keimblätter viele Generationen hindurch Veränderungen bewirken können." Hier haben wir ja auch genügend Beispiele in anderen Regionen des Körpers. Denken wir nur an das Auftreten von Plattenepithel an Stelle von Zylinderepithel in der Nase bei Ozaena oder der Verhornung der Blasenschleimhaut bei Zystitis usw.

Heute nun halten die allermeisten Autoren die Epithelmetaplasie für einen komplizierten regeneratorischen Umwandlungsprozeß, wobei indifferente, darunter versteht man überhaupt nicht oder wenig differenzierte Zellen beteiligt sind. Auf Grund der Arbeiten von Krompecher sind besonders Basalzellen beteiligt.

Wenn von einigen Autoren die Epithelmetaplasie überhaupt bestritten wird, so möchte ich u. a. Teutschländer anführen, der sich davon bei einer endemischen Rattenbronchopneumie überzeugt hat. Er versteht darunter einen regeneratorischen Prozeß mit tiefgreifender Gewebsumwandlung, die zur Neubildung führt. Auch hier sehen wir wieder die Ablehnung der Virchow'schen Lehre von direkter Metaplasie bei „Persistenz der Zellen". Auch er nimmt mehr oder weniger indifferente Zellen an. Jedoch mißt Teutschländer den physiologischen Regenerationszellen — den Basalzellen — die auch bei der normalen physiologischen Umdifferenzierung eine Rolle spielen, die größte Bedeutung bei. Auch Krompecher ventiliert die Frage, ob die Metaplasie von Zylinderepithel in Plattenepithel nicht etwa mit der Vermehrung und der Regeneration des Epithels besonders des einschichtigen Zylinderepithels in ganz engem Zusammenhange steht. Da nach einem biologischen Gesetz, wie Teutschländer erwähnt, die Bildungspotenzen umso größer sind, je größer ihr Regenerationsvermögen ist, und bei der Epithelmetaplasie, die auch an einschichtiger Zylinderepitheloberfläche, also auch im Endometrium vorkommen kann, sehr starke Proliferationserscheinungen sich zeigen, glaubt er in ihnen die Träger des Umwandlungsvermögens gewisser Epithelien zu sehen. Somit schließt er sich auch der in den neuesten Arbeiten immer mehr sich durchsetzenden Ansicht von Krompecher, daß „die wahre Metaplasie ein Basalzellenproblem" ist, sehr eng an.

Krompecher glaubt eben auch, daß diese Basalzellentheorie vermittelt zwischen den bisher erwähnten Theorien von Vir-

chow, nach dem sich persistente Zellen umwandeln können, von Lubarsch und Ribbert, nach deren Meinung neu gebildete Zellen sich umdifferenzieren bzw. entdifferenzieren, und schließlich auch der Lehre Herxheimers, daß embryonal u n differenzierte Zellen sich zum ortsfremden Epithel differenzieren. Krompecher stützt nämlich seine Theorie auf postembryonale, undifferenzierte Zellen, die sogenannten Basalzellen und schreibt ihnen die Fähigkeit zu, sich bei bestimmtem Anlaß zu ortsfremdem Epithel zu differenzieren. Und zwar sollen sich diese Basalzellen sofort zu Plattenepithelien differenzieren, oder es kommt vorher zu ihrer Hyperplasie und Wucherung, und erst dann im Anschluß daran entwickelt sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Differenzierung zu Plattenepithel bzw. Faserepithel. Er lehnt ebenso eine direkte wie indirekte Umwandlung ab wie auch die Ansicht von embryonalen liegengebliebenen Zellen oder auch die Auffassung von embryonalen multipotenten Zellen als Ausgangspunkt. Auch gegen die Umdifferenzierung, Rückschlag und Entdifferenzierung nimmt er eine vollkommen ablehnende Haltung ein. Unter Rückschlag, ein Ausdruck, den Ribbert eingeführt hat, versteht letzterer, daß höher differenzierte Zellen auf eine frühere einfachere Entwicklungsstufe zurückkehren, und dabei dann auch in mehr oder weniger hohem Grade ihr Aussehen ändern. Eine direkte Umwandlung einer Zelle in eine andere gibt es bekanntlich ja nicht. Und auch Ribbert ist der festen Ueberzeugung, daß erst im Verlaufe von Zellgenerationen durch die Proliferation der früheren volldifferenzierten Zellen allmählich die zur einfacherem Bau zurückgebildeten Zellen entstanden sind. Diese Aenderungen haben zweifellos eine gewisse Aehnlichkeit mit der Entdifferenzierung, stimmen aber selbstverständlich nicht vollkommen damit überein. Denn bei der sogenannten Entdifferenzierung gehen die Eigenschaften (morphologische wie biologische), die eine bestimmte Zelle charakterisieren, in Verlust. Unter Rückschlag versteht man einen nicht soweit gehenden Prozeß, sondern nur die Rückkehr auf eine frühere Entwicklungsstufe. (Beitrag zur Entstehung der Geschwülste. Ribbert 1906. S. 13.) Lubarsch, (Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Bd. 6. S. 954) erwähnt, daß Ribbert heute jedoch zugesteht, daß nicht die alten Zellen in weniger differenzierte umgewandelt werden, sondern die sich neu bildenden Zellen, die den zugrundegegangenen nachfolgen, nicht die volle Ausdifferenzierung erlangen. Gewisse Störungen, die noch nicht bekannt sind, lassen eben scheinbar die Zellen nicht ihre höchste Entwicklungsstufe erreichen. Deshalb kann man

nach Lubarsch eher von einer Entwicklungshemmung als von einer Rückbildung sprechen. Lubarsch erwähnt noch, daß auch Marchand in schroffem Gegensatz zu Ribberts Lehre steht, die eben unerschüttert an dem Standpunkt festhält, daß es undenkbar sei, daß eine Zelle einmal eine Aenderung erfahre und eine atypische Wachstumsenergie bekäme. Gegen die Entdifferenzierung, die bekanntlich bei den Autoren, die eine sogenannte „indirekte Metaplasie" der Zellen anehmen, eine wichtige Rolle spielt, macht besonders auch Teutschländer streng Front. Teutschländer stellt fest, daß für die Entdifferenzierung, wie sie Lubarsch (zitiert nach Teutschländer) bei jeder mitotischen Zellteilung annimmt auch bei den niederen Wirbeltieren nicht der geringste Beweis zu erbringen ist. Ebenso bestreitet er, daß die Basalzellen geschichteter Epithelien die Fähigkeit besitzen, sich zu entdifferenzieren. Er konnte bei seinen experimentellen Versuchen über experimentelle Teercarcinome keine wesentliche Abweichung von der Norm der Zellen, also keine echte Entdifferenzierung feststellen. Er behauptet zweifelsohne mit Recht, daß, wenn wir Lubarsch's Ansicht gelten lassen, bei jeder mitotischen Zellteilung, selbst nur eine geringe rückläufige Zellteilung stattfindet, dies zuerst bei malignen Geschwülsten festzustellen sein müsse. Haben diese doch schon an sich eine erhöhte Wachstumsenergie. Durch überstürzte Zellteilung käme es dann in kürzester Zeit zu einer hochgradigen Entdifferenzierung. Teutschländer erkennt nun die Entdifferenzierung und damit auch natürlich die indirekte Metaplasie keineswegs an. Uebrigens stellt er weiterhin fest, daß selbst bei der Annahme einer Metaplasie eine rückläufige Entdifferenzierung im Sinne Lubarsch's überhaupt gar nicht von Wichtigkeit ist, weil eine solche z. B. von Plattenepithel in Zylinderepithel bis jetzt überhaupt noch nicht beobachtet werden konnte. Bekannt ist nur eine direkt prosoplastische Epithelmetaplasie von Zylinder- in Plattenepithel. Um nun diesen Vorgang zu erklären, nimmt er an, daß sich die teilende Zelle in einem potentiellen Gleichgewicht befindet. Erst durch äußere Bedingungen werden nach Teutschländer die in der Zelle schlummernden Potenzen zur vorherrschenden, und so sagt er weiter, „wenn die maligne Umwandlung der Basalzelle im Stadium des potentiellen Gleichgewichts erfolgt, entsteht ein gemischtes Carcinom." (Adenocancroid). Denn daß die Epithelmetaplasie keine einfache Umwandlung bei „Persistenz der Zellen" ist, sondern immer mit Neoplasie einhergeht, hat ja zuerst Lubarsch (zitiert nach Teutschländer) festgestellt. In diesem Falle handle es sich dann

um Metaplasie im Carcinom selber, sie wäre aber dann schon präcancerös in den Zellen der Matrix eingeleitet. Diese Frage wurde ja auch schon oben erörtert; nämlich, daß sich die Metaplasie entweder im fertig entstandenen Krebs entwickelt, oder erst im metaplastischen Epithel. Teutschländer hat aber nun gesehen, daß den fertigen Krebs mehr eine minimale Ausdifferenzierung als eine prosoplastische Gestaltung auszeichnet. So nahm er dann an, die Metaplasie sei primär und nicht secundär. Sofern nun im Carcinom mit ortsfremdem Epithel eine Dysontogenese indifferenter Zellen auszuschließen ist, glaubt er die Entstehung von heterologem Epithel im präcancerösen Stadium zu finden. Eigentlich kommt die Ansicht Teutschländers etwas der von Herxheimer nahe, der bekanntlich auch eine Entdifferenzierung ablehnt. Er mißt aber im Gegensatz zu Herxheimer der dysontogenetischen Persistenz der Zellen nicht die Hauptbedeutung zu, sondern schreibt den Basalzellen physiologische, freilich vollkommen individuelle und je nach der ontogenetischen und phylogenetischen Entwicklungshöhe des Organismus verschieden große metaplastische Fähigkeiten zu. Allgemein die Ansicht Teutschländers über die Epithelmetaplasie zusammengefaßt, können wir bei Zugrundelegen der Oesophagusentwicklung eine prosoplastische Richtung annehmen. Denn dies hat seiner Meinung nach nicht allein für Flimmer- und Becherzellen Geltung, sondern auch für Drüsenepithelzellen (Uterus). Es ist also kein Vorgang der gewöhnlichen Anpassung, sondern „die durch adaequate Reize ausgelöste Aeußerung eines bei der Ontogenese nicht befriedigten, gehemmten ab ovo potential vorhandenen Entwicklungsstrebens." Dieser Prozeß muß mit Mißbildung nicht unbedingt irgend etwas zu tun haben und physiologische Regenerationszellen spielen als „relativ indifferente Elemente" eine bedeutende Rolle.

Im folgenden will ich nun zwei Tumoren des Uterus, einen des Corpus uteri und einen der Cervix, beschreiben und kurz auf die einzelnen Erklärungsmöglichkeiten eingehen. Diesen werde ich einen einwandfreien selbst beobachteten Fall von Doppelcarcinom gegenüberstellen. Es handelt sich bei beiden ersteren sowohl um den typischen Bau eines Adenocarcinoms, als auch um Teile in denen Plattenepithelformationen mit cancroidem Bau vorhanden sind.

I. Fall.

Frl. B., 56 Jahre alt, Landarbeiterin aus Baden. Aufnahme in die Heidelberger Universitätsfrauenklinik am 5. 12. 29. mit der Diagnose Corpuscarcinom.

Vorgeschichte:

Familienanamnese: Vater mit 77 Jahren an „Herzwassersucht" gestorben. Mutter mit 74 Jahren an Schlaganfall gestorben. Ein Bruder lebt und ist gesund. Von dem Vorhandensein von Lungen- und Geisteskrankheiten in der Familie ist der Pat. nichts bekannt. Auch ihr Sohn ist gesund.

Eigene Anamnese: Pat. hat angeblich keine Kinderkrankheiten durchgemacht. Auch während der Schulzeit war sie nie ernstlich krank gewesen. Mit 18 Jahren hatte sie einen linksseitigen Schweißdrüsenabszeß. Vor 2 Jahren angeblich Grippe.

Periode: seit dem 15. Jahre, regelmäßig alle 4 Wochen, von 6 tägiger Dauer, mittelstarker Blutverlust, nicht schmerzhaft.

Menopause: seit 5 Jahren.

Partus: 1897 eine normale Geburt eines gesunden männlichen Kindes, das Wochenbett verlief fieberfrei.

Abort: 0

Frühgeburt: 0

Fluor: 0

Pat. fühlt keinerlei Brennen beim Wasserlassen, Urin nicht trüb, kein Saccherum, kein Albumen. Stuhlgang in Ordnung, Appetit ist gut.

Jetzige Krankheit:

Seit 4 Tagen merkt Pat. geringen Blutabgang aus der Scheide. Die Blutung wurde mit jedem Tage stärker, deshalb ging Pat. zum Arzt, der sie in die Heidelberger Universitätsfrauenklinik einwies. Pat. hatte über keinerlei Schmerzen zu klagen.

Befund:

Mittelgroße kräftige Frau in gutem Ernährungszustande. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Zähne z. T. stark kariös, Zunge feucht, nicht belegt. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz, gleichweit. Schilddrüse mittelgroß. Rachen und Tonsillen o. B.

Kopf: nicht klopfempfindlich, kein Stauchungsschmerz.

Thorax: starr und unelastisch.

Mammae: groß und schlaff.

Lungen: Grenzen tief, wenig verschieblich, rasches Atmen, an den Spitzen sonorer Klopfschall.

Herz: Die Grenzen sind normal, die Töne rein, die Aktion regelmäßig.

Abdomen: Meteorismus intestinalis. Leber und Milz nicht vergrößert. Im Leib keine Resistenz zu fühlen, nirgends Bestehen einer Druckempfindlichkeit.

Extremitäten: Merkwürdige Auftreibung aller Finger- und Zehengelenke, Hallux Valgus beiderseits, Frostbeule am rechten großen Zehenballen. In den abhängigen Partien keine Oedeme.

Nervensystem: Achilles- und Patellarreflexe normal, Rachenreflex fehlt.

Blutdruck: 210 : 110 mm Hg. Riva Rocci.

6. 12. 29.

Gynäkologische Untersuchung:

Aeußeres Genitale einer Geborenhabenden. In der Scheide dunkles rotes Blut. An der vorderen Vaginalwand fleckförmige Schleimhautblutungen. Portio steht hinten, sie ist ganz kurz, Muttermund für Fingerkuppe durchgängig. Uterus retrovertiert ewas vergrößert, besonders im transversalen Durchmesser verdickt. Adnexe wie auch die Parametrien beiderseits frei.

Diagnose:

Suspekt auf Corpuscarcinom.

Abrasio am 10. 12. 29.

14.12. 29. Gynäkologische Untersuchung. Unebene Portio, fundus retrovertiert, Uterus nicht wesentlich vergrößert. Es wird festgesetzt, daß Pat. noch eine Radiumeinlage bekommt.

Mikroskopischer Befund.

Das Abrasionsmaterial enthält eine größere Anzahl bis linsengroßer Gewebstücke, die durchweg aus Schleimhaut und wenig Blutbeimischung bestehen. Außerdem finden sich in der Abrasion noch einzelne Myometriumteile, die Besonderheiten nicht bieten. Im großen und ganzen haben die Schleimhautstücke ziemlich den gleichen Befund und zwar sieht man in ein sehr spärliches, akut entzündliches vorwiegend leukozytär infiltriertes Stroma eingelagert epitheliale Bildungen von eigenartiger Form. Es sind verschiedene große vielgestaltige, ziemlich atypische, drüsenartige Bildungen, die z. T. mit palisadenförmigem Zylinderepithel ausgekleidet sind. Nur selten ist das Epithel ein- oder zweireihig. Meistens finden wir ganz breite Säume, wobei sich eine Polymorphie und Atypie hinzugesellt, und die in sich wieder die Tendenz zur Bildung kleinerer an Drüsenräume erinnernde Hohlräume erkennen lassen. An anderen Stellen handelt es sich mehr um Netzstrukturen, deren Zwischenräume mit Blut und Leukozyten ausgefüllte Lichtungen darstellen. Vielfach sind auch kleine polypöse lumenwärts gerichtete Bildungen, die von dem bereits beschriebenen Epithel in seiner großen Mannigfaltigkeit überzogen sind, längs oder quer getroffen. Ein bemerkenswerter Befund ist nun folgender: Die

Zylinderepithelsäume enthalten an verschiedenen Stellen kleinere und größere Bezirke von zusammenhängenden wesentlich blasseren und großzelligeren Zellverbänden, die man ohne Zweifel als Plattenepithel ansprechen muß. Diese Differentialdiagnose stützt sich darauf, daß bei Oelimmersionsbetrachtung, wenn auch nur an wenig Stellen einwandfrei zwischen den etwa gelockerten Zellen die für das Plattenepithel charakteristische Riff- bzw. Stachelzellenbildung nachgewiesen werden kann. Als weiterhin unterstützendes Moment kommt hinzu, daß diese Inseln deutliche Uebergangsbilder zeigen zu der für das Plattenepithel charakteristischen Schichtung. Ausgesprochene Hornperlen bietet das Präparat nicht. Meistens handelt es sich um größere schon mit schwacher Vergrößerung erkennbare Einheiten. Gegen die Zylinderepithelien sind die Grenzen nicht sonderlich scharf. Bei starker Vergrößerung kann man aber auch häufig ganz kleine Inseln mit 3 bis 5 Zellen von Plattenepithel in die Zylinderepithelformation eingelagert finden. Seltener kommt es vor, daß Zylinder- und Plattenepithel ziemlich wirr durcheinander gelagert sind. Auffällig ist noch das Vorkommen von vielkernigen an Riesenzellen erinnernden Gebilden an Stellen, an denen die Plattenepithelien vorherrschen. Weiterhin finden sich Bezirke, wo man schwer unterscheiden kann, ob es sich um Plattenepithel- oder Zylinderepithelbildungen handelt, weil einerseits die Plattenepithelien ähnlich dem Stratum germinativum der Epidermis geformt, andererseits die Zylinderepithelien atypische Bilder mit kubischen, spindeligen und polygonalen Zellformen aufweisen. Auch ist der auffällig oben erwähnte Farbton von gut färbbaren Drüsenbestandteilen zu dem mehr blasser gefärbten Plattenepithel nicht mehr nachweisbar. Viele Zylinderepithelien haben Kernteilungsbilder, weniger die Plattenepithelien. Das Stroma ist deutlich bindegewebiger Art. Es besteht vorwiegend aus spindeligen Zellen. Der Gefäßreichtum ist ein mittlerer. Die bereits erwähnte entzündliche Infiltration ist so gut wie überall zu erkennen. Neben kleinzelligen Rundzellen finden sich vorwiegend polymorphkernige Leukozyten. Trotz der an sich diffusen Entzündung besteht eine starke Anhäufung von Entzündungselementen in unmittelbarer Nachbarschaft der epithelialen Formationen, so daß es sich hier um einen durch das infiltrative Wachstum der Geschwulst bedingte reaktive Entzündung handelt. Bei genauerem Zusehen läßt sich feststellen, daß auch innerhalb der krebsigen Zellmassen selbst beträchtliche Leukozyteninfiltration besteht. Zweifelsohne ist dadurch das Bild kompliziert. Die außerordentliche Verschieden-

heit der drüsenartigen Bildungen, hinsichtlich Größe, Form und Anordnung, die starke Atypie und Polymorphie der Zellen, das bunte Durcheinander von drüsenartigen Formationen und soliden Bildungen, die große Zahl von z. T. atypischen Mitosen sind sichere Kriterien für das Vorhandensein einer malignen epithelialen Neubildung von adenomatösem Charakter. Dieses Bild erfährt für den vorliegenden Fall dadurch eine bemerkenswerte Besonderheit, daß an zahlreichen Stellen Einschlüsse von Zellinseln bzw. Uebergänge in solchen bestehen, die als Plattenepithelinseln anzusprechen sind. Diese sind ebenfalls an der Krebsbildung beteiligt und zeigen Uebergangsformen zur Cancroidperlenbildung. Auf Grund des histologischen Bildes stellen die vorliegenden Befunde eine Vereinigung zweier Krebsformen dar, und zwar die eines drüsigen Carcinoms und die eines Plattenepithelcarcinoms vom Charakter des verhornenden Plattenepithelkrebses.

II. Fall.

(Städt. Krankenhaus L'hafen, Leiter der gynäkologischen Abteilung San.-Rat. Dr. Heuck.)

Frau B. F., 47 Jahre alt, Zeitungsträgerin.

Diagnose:

Portio Carcinom, Wertheim'sche Operation, Nachbestrahlung.

Vorgeschichte:

Vater mit 57 Jahren an Lungentuberkulose gestorben. Mutter an Unfallsfolgen gestorben.

Eigene Anamnese:

Pat. war angeblich als Kind nie krank gewesen und hat auch später während ihrer Schulzeit keine krankhaften Erscheinungen gezeigt. Auch bis jetzt hat sie keine ernsthafte Krankheit durchgemacht und war nie lungenkrank gewesen. Der röntgenologische Befund der beiden Lungen zeigt keine krankhaften Veränderungen.

Menarche:

Mit 14 Jahren, immer unregelmäßig, während der Periode regelmäßig starke Kreuzschmerzen. 1924 wegen Blutung Röntgenbestrahlung (Röntgenkastration). Seither traten keine Genitalblutungen mehr auf.

Partus:

4 normal verlaufene Geburten, drei Kinder leben und sind gesund, 1 Kind klein gestorben. Das Wochenbett zeigte immer fieberfreien Verlauf.

Abort:

Frühgeburt Mens. 7, keine Nachblutungen, kein Fieber.

Fluor:

Gelblicher Ausfluß seit geraumer Zeit.

Jetzige Krankheit:

Vor zwei Monaten merkte Pat. im Anschluß an Coitus blutig verfärbten wässerigen Ausfluß, der 8 Tage lang anhielt, sich jedoch nicht verstärkte. Seit einiger Zeit hat Pat. schlechten Appetit und seit drei Wochen treten auch heftige Schmerzen in beiden Unterbauchseiten auf. Der Urindrang ist stark gehäuft. Stuhl etwas angehalten. Geringe Gewichtsabnahme.

Befund:

47 Jahre alte Frau in genügendem Kräfte- und Ernährungszustand, von mäßig blassem Aussehen.

Haare: blond, Schleimhäute leidlich durchblutet. Zähne stark kariös, verändert, z. T. fehlend. Zunge: feucht, nicht belegt. Rachen und Tonsillen: o. B. Pupillen reagieren gut auf Licht und Konvergenz; die linke ist größer als die rechte. Hals: reizlose Kragenschnittnarbe (Strumektomie). Thorax: gut gewölbt, gleichmäßig. Herz: Grenzen normal, Töne rein, Aktion regelmäßig.

Lungen: Nach Grenzen Klopfschall und Atemgeräusch einwandfrei.

Abdomen: Weich, überall gut eindrückbar, linke Unterbauchgegend bei tieferem Eindrücken härter. Ein Tumor oder eine Resistenz ist jedoch nicht zu fühlen.

Extremitäten: gut beweglich.

Nervensystem: Reflexe lebhaft.

7. 1. 30 gynäkologische Untersuchung. Cervix außerordentlich derb und verdickt, Muttermundränder glatt. Vordere Cervixwand dicker wie die hintere. Corpus uteri scheint nicht vergrößert. Linke Adnexgegend auf Druck empfindlich, besondere Veränderung bei der Spannung der Bauchdecken nicht nachweisbar.

Excochelation eines bohnengroßen Stückes aus der vorderen Muttermundslippe.

Die mikroskopische Untersuchung dieses kleinen Exzisionsstückes zeigt mikroskopisch das Bild eines Kolloidkrebses. Es finden sich schleimgefüllte Räume verschiedener Form und Größe, die von teils abgeflachtem, einschichtigem Epithel, teils Zylinderepithel ausgekleidet sind. Das bindegewebliche Stroma ist herdweise entzündet. Die Diagnose Carcinom gründet sich

vor allem auch auf die Polymorphie der epithelialen Zellen, insbesondere auch auf unregelmäßige Epithelwucherung innerhalb des Stromas.

Untersuchung per rectum: Linkes Ligament weich, rechts dagegen scheint es infiltriert, besonders im Verlauf der Douglasfalte.

Pat. hat dauernd etwas subfebriele Temperaturen. Der Urin ist frei von Albumen und Saccharum. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit beträgt 72 Minuten. Vorbereitungen zur Operation mit Digipurat, nachdem die histologische Untersuchung die Operation indizierte.

16. 1. 30. Die gynäkologische Untersuchung ergab denselben Befund wie oben. Die Pat. soll noch cystoskopisch untersucht werden.

Die Cystoskopie ergibt vollkommen normale Struktur der Blase, auch ist die Schleimhaut vollkommen blaß; ein bullöses Oedem nicht nachweisbar.

Operation 17. 1. 30.

Morphium-, Atropin-, Lumbal-Anaesthesie, die aber nur für kaum eine Stunde ausreicht, dann Aetherchloroformnarkose.

Operation: Medianschnitt, Beckenhochlagerung.

Uterus klein; die linke Tube ist verschlossen. Es bestehen Verwachsungen zwischen den Adnexen und der Flexur. Es werden beiderseits die Arteriae spermaticae ligiert und die Ureteren freigelegt. Dabei findet sich links eine etwa bohnengroße Drüse neben den Iliakalgefäßen. Diese wird entfernt (die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch hier keinen Anhaltspunkt für maligne Entartung). Ligatur des Ligamentum rotundum. Umschneiden und Abschieben des Peritoneums vorne und der Blase. Letzteres macht aber sehr große Schwierigkeiten, da die Blase mit dem Carcinom in großer Ausdehnung fest verwachsen ist. Es bleibt zweifelhaft, ob nicht Carcinomgewebe an der hinteren Blasenwand stehen bleibt, besonders linksseitig. Ligatur der Arteriae uterinae neben dem Uterus und Hinüberschieben des Stumpfes über den Ureter. Alsdann Umschneiden des hinteren Peritoneums. Ligatur der Parametrien und Freimachen des Uterus und des oberen Teiles der Scheide. Absetzen des Uterus nach Anlegung einer Döderlein'schen Klemme. Eine starke venöse Blutung links läßt sich nur schwer vollständig stillen. Umstechung der Scheide. Vioformgaze in die Scheide und auf die blutenden Stellen. Fortlaufende Naht des Beckenperitoneums. Bauchnaht zwei Etagen fortlaufend, Muskelknopfnähte, drei durchgreifende Seidennähte, Klammern für die Haut.

Da der Puls gegen Ende der Operation stark nachließ, erhält Pat. noch während der Operation Cardiazol. Nach der Operation bekommt die Frau stündlich Kampfer und Cardiazol, ferner mehrfach Tropfeinläufe. Sie erholt sich daraufhin leidlich. Auch Tags darauf werden diese Herzmittel und daneben auch Ephetonin weiter gegeben und weiterhin 500 ccm Kochsalzlösung als Tropfeinlauf.

20. I. 30. Das Allgemeinbefinden der Pat. bessert sich. Auch der Puls hat sich gut erholt. Die Scheidentamponade wird gekürzt.

22. I. 30. Entfernung des Restes der Tamponade.

23. I. 30. Pat. hat wohl noch immer Temperatur bis etwa 38, doch erholt sie sich zusehends von der Operation. Auch der Appetit hat sich allmählich gehoben. Beim Verbandwechsel zeigt sich, daß die Wundränder gut verklebt sind. Sie sind nirgends infiltriert und druckschmerzhaft. Entfernung der Wundklammern. Pat. bekommt noch Salzsäuremixtur.

26. I. 30. Entfernung der durchgreifenden Nähte.

30. I. 30. Die Kranke fühlt sich wohl, hat keine sonderlichen Beschwerden mehr. Temperaturen sind jetzt vollkommen normal, Pat. darf heute zum ersten Mal aufstehen.

4. II. 30. Röntgenbestrahlung. Pat. erhält drei Bauch- und drei Rückenfelder von je 6:8 cm Feldgröße, in Tumortiefe insgesamt etwa 115—120 % der H. E. D.

6. II. 30. Pat. hat die Röntgenbestrahlung gut überstanden. Gynäkologische Untersuchung S.-R. Dr. Heuck:

Bauchwunde p. p. geheilt. Die Umgebung der Scheidenwunde leicht infiltriert, die Parametrien sind frei. Pat. wird nach Hause entlassen.

Die makroskopische Betrachtung des Operationsmaterials, für dessen freundliche Ueberlassung ich Herrn Prof. Hanser herzlichst danke, ergab Folgendes:

Es handelt sich um einen in Formalin gehärteten Uterus mit den beiderseitigen Adnexen. Seine Länge beträgt 10 Zentimeter. Die Portio ist in ihrer Form im wesentlichen erhalten. Auf dem Medianschnitt befindet sich hier eine fast cirkuläre Geschwulstbildung, die gegen das Corpus uteri zu zieht und eine Ausdehnung von $5\frac{1}{2}$ zu 3 cm zeigt. Die Submukosa und die Muskulatur des Uterus sind von der weißlichen markigen Geschwulstmasse durchsetzt. Eine scharfe Grenze ist nirgends festzustellen. Die Konsistenz des Tumors ist

überall gleichmäßig derb. Erweichungsherde oder Knotenbildung sind nicht zu erkennen. Aus den verschiedensten Teilen der Geschwulst wurden Stücke herausgeschnitten, in Paraffin eingebettet und davon dann Schnitte hergestellt. Zur Färbung wurde Haematoxylin-Eosin und zur Darstellung der Hornbildung die Eisenhaematoxylin van Gieson'sche Methode angewendet. Die einzelnen Schnitte wurden nun mikroskopisch nachgesehen und ergaben folgenden histologischen Befund: Nur an vereinzelten Stellen der Schnitte sieht man am Rande eine geringe Menge von glatter Muskulatur mit langen spindeligen Kernen. Schon mit schwacher Vergrößerung kann man in die Muskulatur eingelagerte Zellennester finden, die teilweise ein zapfenförmiges Eindringen zeigen. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß diese Zellennester aus großen, runden und polygonalen Krebszellen bestehen. Die Blutgefäße sind nur in spärlicher Anzahl vorhanden. Die Gefäßwände erscheinen leicht verdickt und ihre Lumina enthalten eine reichliche Menge Erythrozyten und weiße Blutelemente. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man weiterhin viel Stroma, das einerseits in breiten Zügen, andererseits dagegen nur netz- und strahlenförmig verläuft. An einzelnen Stellen aber ist das Stroma entzündlich leukozytaer infiltriert und läßt nun Karzinommassen unterscheiden, die von vollkommen verschiedener Größe sind und auch bzgl. ihrer Zellformen ganz unterschiedliches Aussehen besitzen. Es finden sich Zellkomplexe mehr drüsiger Struktur von unregelmäßiger bald größerer, bald kleinerer Gestalt mit runden und ovalen spaltförmigen Lumina. Man kann auch einen Unterschied in der Höhe der Zellen, die die Hohlräume auskleiden, erkennen. Bei starker Vergrößerung ist deutlich und einwandfrei festzustellen, daß es sich hier um Zylinderzellen von verschiedener Höhe handelt mit ovalen Zellkernen. An anderen Stellen sehen wir eine ungeheure Kernpolymorphie und zahlreiche Mitosen. Die Drüsenformationen nehmen mancherorts ein starkes Ausmaß an. Sie enthalten fast alle mit Eosin gefärbte Gerinnungsmassen und Leukozyten. Ganz selten finden sich stark schleimgefüllte Räume, teilweise mit Sprengung der Hohlräume. Bei diesem genannten Epithel handelt es sich zweifellos um Cervixepithel. Die Carcinomzelle ist der normalen Epithelzelle morphologisch und funktionell ähnlich und produziert ebenfalls Schleim. Im allgemeinen sind die Zylinderzellen palisadenförmig angeordnet und nur an einzelnen Stellen sind die Drüsenformationen mit mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, das manchmal in das Lumen hinein vorwächst. Dadurch entstehen

dann innerhalb der Hohlräume brückenartige Verbindungen. Bei starker Vergrößerung sehen wir nun neben diesen drüsigen Zellkomplexen auch solide Carzinommassen, die aus kubischen spindeligen und polygonalen Zellformen gebildet sind. Nur ganz vereinzelt findet man auch hier zylindrische Zellen, die dann ebenfalls eine starke Kernpolymorphie erkennen lassen. Diese vorher erwähnten Bezirke sind von Bindegewebe umgeben, das manchmal netz- und spaltförmig erscheint. Zwischen die Epithelien sind überall zahlreiche Leukozyten eingesprengt. An wieder anderen Stellen können wir nun Bezirke von Zellverbänden feststellen- die man zweifellos schon bei schwacher Vergrößerung als Plattenepithel bezeichnen kann. Die Zellen sind blaß, groß und z. T. von unregelmäßiger Gestalt. Die Zellkerne nehmen ein Drittel der Zellgröße ein, manchmal sind sie etwas größer, richtige Riesenkerne sind jedoch nirgends zu erkennen. An einigen Stellen sieht man bei genauerer Betrachtung ebenfalls Riesenzellen mit mehreren Kernen und zwar sind sie ausnahmslos nur in den Plattenepithelformationen nachzuweisen. Auch hier sind wieder Mitosen in ziemlich reichlicher Anzahl vorhanden. Die Grenze gegenüber dem Zylinderepithel ist unscharf und man kann sehen, daß Zylinder- und Plattenepithel im bunten Durcheinander liegen. An einzelnen Stellen jedoch sind auch Uebergangsbilder vorhanden, die zwar Drüsencharakter zeigen, daneben aber auch ein Epithel besitzen, das sich scharf davon trennen läßt. Innerhalb der Plattenepithelien sind konzentrisch geschichtete Bildungen festzustellen, die zwar nicht deutlich als Schichtungskugel zu erkennen sind, aber ohne Zweifel als Uebergänge zu solchen angesprochen werden können. Bei der Eisenhaematoxylin - van Gieson-Färbung erscheinen diese Gebilde bräunlich gelb gefärbt, ein Zeichen, daß Keratin vorhanden ist. Diese Zellkomplexe liegen teils in kleineren Haufen inselförmig zusammen, teils aber auch in größerer Ausdehnung. Zwischen den einzelnen Plattenepithelien kann man manchmal ganz schwach angedeutete Interzellularbrücken erkennen. Zu erwähnen ist nun noch, daß in allen Teilen der Tumormassen dieser vorher angeführte Aufbau vorhanden ist.

Aus der vorherigen mikroskopischen Beschreibung können wir schließen, daß im vorliegenden Falle ein Karzinom vorhanden ist, das adenomatösen Aufbau und Plattenepithelbildungen mit Uebergang zur Cancroidperlenbildung zeigt. Daß es wirklich ein Plattenepithelkarzinom ist, dafür sprechen die großen flachen Zellgebilde mit Interzellularbrücken und an Schichtungskugeln erinnernde Formationen.

III. Fall.

(Städt. Krankenhaus Ludwigshafen a. Rhein.)

Frau A. H., 49 Jahre alt, verh.

Vorgeschichte:

Vater mit 72 Jahren an unbekannter Ursache gestorben, Mutter mit 63 Jahren an Nervenkrankheit gestorben. Ein Bruder ist seit dem Kriege im Anschluß an eine Rippenfraktur leidend. 5 Geschwister sind gesund. Der Ehemann und 1 Tochter der Pat. sind gesund, ein Sohn von 14 Jahren ist taubstumm.

Eigene Anamnese:

Von Kinderkrankheiten weiß Pat. nichts anzugeben, auch über spätere Krankheiten ist ihr nichts bekannt. Menarche mit 16 Jahren, bis zum 45. Lebensjahre regelmäßig, seitdem unregelmäßig und in größeren Abständen. Außer gelegentlichen Beschwerden über fliegende Hitze keine sonstigen klimakterischen Erscheinungen. Seit etwa 4 Jahren klagt Pat. in den Wintermonaten über starken Husten, hatte bisher aber immer nur wenig Auswurf.

Jetzige Krankheit:

Seit vier Wochen hat Pat. jetzt wieder starken Husten, der nun jedoch von reichlichem Auswurf begleitet war. Der Auswurf soll unauffällig gewesen sein und nicht übel gerochen haben. Auf Behandlung trat Besserung ein. Im Anschluß daran klagte Pat. über heftigen Ausfluß. Bei einer gynäkologischen Untersuchung stellte sich eine leichte Blutung ein, sodaß Pat. vom Arzt zur Beobachtung ins städt. Krankenhaus Ludwigshafen geschickt wurde. Ein genauer Beginn dieser Blutung läßt sich nicht eruieren, da auch schon im Dezember 1929 eine Blutung war. Keine Schmerzen beim Verkehr, keine Abmagerung, keine Müdigkeit. Wasserlassen und Stuhlgang in Ordnung. Kein Fluor, kein Abort.

Befund:

49jährige, mittelgroße, kyphoskoliotisch verbaute Frau in ausreichendem Ernährungszustande. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, keine Oedeme, keine Exantheme. Keine allgemeine Lymphdrüsenschwellungen.

Kopf: Gut beweglich, kein Stauchungsschmerz. Herpes labialis der linken Oberlippe. Gebiß äußerst defekt, Zähne bis auf wenige ausgefallen. Zunge feucht, nicht belegt. Tonsillen und Rachen o. B. Keine Struma. Wirbelsäule: Starke Kyphose der Brustwirbelsäule und Lordose der Lendenwirbelsäule. Geringe Rechtsskoliose der Brustwirbelsäule mit angedeutetem

Rippenbuckel, links. Beweglichkeit der Wirbelsäule gut. Torax: unsymmetrisch, tief faßförmig. Geringe Atemexcursionen.

Lungen: Grenzen in ihrer Höhe schwer zu beurteilen, von nur sehr geringer Verschieblichkeit. Ueber allen Lungenpartien leicht hypersonorer Klopfschall und leises Vesikulaeratmen, mit wenig brummenden Nebengeräuschen.

Herz: Grenzen gering verlagert, Töne rein, leise. Zweiter A. T. gering akzentuiert. Abdomen überall gut eindrückbar, kein Druckschmerz, nirgends eine Resistenz fühlbar. Milz und Leber nicht palpabel.

Extremitäten: o. B.

Nervensystem: Pupillen rund, seitengleich, reagieren etwas träge auf Licht, prompt auf Konvergenz. Normaler Reflexbefund, keine Sensibilitätsstörung.

Blutdruck 130 : 75 mm R. R. Hgbl. 70 %. Im Urin kein Albumen, kein Saccherum. Sediment: o. B. Wa.R. im Blut negativ. Röntgendurchleuchtung der Brustorgane ergibt einen normalen Befund.

2. 4. 30. Gynäkologische Untersuchung (S.-R. Dr. Heuck). An der Portio ein fast fingergroßer, buckliger Polyp. Uterus scheint nicht vergrößert.

Diagnose:

Maligne Neubildung.

3. 4. 30. Es wird eine Probeexzision gemacht, die den weiter hinten folgenden mikroskopischen Befund ergab.

8. 4. 30. Untersuchung per rectum: Das linke Ligament völlig weich, das rechte ist verkürzt, wenn auch das Infiltrat nicht ganz die Beckenwand erreicht. Uterus etwas vergrößert, Adnexe o. B.

Pat. bekommt als Vorbereitung zur Operation dreimal 0,1 Digipurat, suppos. Ferner Sublimatspülungen der Vagina.

11. 4. 30. Operation.

Morphium Atropin. Da eine Skoliose der unteren Brustwirbel- und Lordose der Lendenwirbelsäule besteht, gelingt es nicht, in den Wirbelkanal einzudringen. Es wird deshalb von der Lumbal-Anaesthesie abgesehen und Aether-Chloroformnarkose gemacht.

Operation: Wertheim. Medianschnitt, Beckenhochlagerung. Uterus ziemlich klein, läßt sich ziemlich gut vorziehen. Adnexe frei. Typisches Vorgehen nach Wertheim-Bumm. Das Auffinden der Ureteren macht, da dieselben ziemlich tief liegen, einige Schwierigkeiten. Beiderseits werden durch die Parametrien je

zwei Ligaturen gelegt und sodann über der Döderleinklemme der Uterus abgesetzt. Sorgfältige Blutstillung. Umstechung der Scheide. Vioformgaze in die Scheide und auf die Scheidenwunde. Fortlaufende Naht des Beckenperitoneums. Bauchnaht in zwei Etagen fortlaufend. Muskelknopfnähte, drei durchgreifende Seidennähte. Klammern für die Haut.

Wie wir aus der oben erwähnten Krankengeschichte ersehen, wurden die vorliegenden Gewebsstücke excidiert wegen Blutungen und des Verdachtes, daß es sich um eine maligne Neubildung handelt und als Schleimhautpolyp Herrn Prof. Hanser (Leiter des path. Inst. des städt. Krankenhauses Ludwigshafen) übersandt. (Für die liebenswürdige Ueberlassung des Operationsmaterials sei ihm an dieser Stelle herzlichst gedankt.) Es handelt sich in vorliegendem Falle um zwei mandelgroße Gewebsstücke, die oberflächlich ziemlich derb erscheinen. Ihre Schnittfläche ist glänzend weiß. Das gesamte Material wird wieder in Paraffin eingebettet, die Haematoxylin-Eosinfärbung angewendet und Schnitte davon hergestellt, die folgenden histologischen Befund ergaben:

Das Stroma ist vorwiegend bindegewebiger Art. Es ist ziemlich spärlich vorhanden und hat im großen und ganzen Netzstruktur. Auch hier ist eine starke entzündliche Infiltration mit Leukozyten und Rundzellen zu erkennen. In dieses Stroma eingelagert finden sich reichliche Karzinommassen, die bzgl. Größe, Gestalt und Anordnung der Zellen ganz unregelmäßiges Aussehen zeigen. Bei starker Vergrößerung ist deutlich zu erkennen, daß es sich um Zylinderzellbildungen handelt, die zu Drüsenräumen angeordnet sind. Die Drüsenformationen sind in der Mehrzahl mit mehrschichtigem Epithel ausgekleidet, dessen Zellkerne starke Polymorphie zeigen. Weiterhin läßt sich auch eine große Anzahl von Mitosen feststellen. Die Lumina der Hohlräume enthalten mit Eosin rötlich gefärbte Gerinnungsmassen. Fast an allen Stellen ist die Membrana propria durchbrochen, sodaß zuweilen mit dem schrankenlos wuchernden Epithel benachbarter Drüsenschläuche sich interacinär solide Zellkomplexe bilden. Ueberlegen wir nun rückblickend diesen Befund, so machen wir die Feststellung, daß es sich um ein Carzinom im Sinne eines Adenokarzinoms handelt. Wie wir nun weiterhin aus der oben erwähnten Krankengeschichte sehen, wurde auf Grund dieses Befundes die Pat. nach Wertheim operiert. Das übersandte Operationsmaterial hatte nun folgendes bemerkenswerte und vollkommen überraschende Ergebnis.

Makroskopisch handelt es sich um einen 7 cm langen Uterus, der in Formalin gehärtet ist, mit den beiderseitigen Adnexen. Die Portio ist in der Hauptsache erhalten. Ein medianer Sagittalschnitt durch den ganzen Uterus läßt eine schon vorgeschrittene in die Tiefe wuchernde Geschwulstbildung in der Cervix erkennen, die in einer oberflächlichen Ausdehnung von 3½ zu 1½ cm liegt und ziemlich zirkulär umschrieben ist. Die Konsistenz des Tumors ist in allen seinen Teilen gleichmäßig derb. Erweichungsherde lassen sich nirgends feststellen. Aus dieser Tumormasse werden nun Stücke herausgeschnitten, wieder in Paraffin eingebettet und mit Haematoxylin-Eosin gefärbt. An Hand der einzelnen Schnitte konnte nun das Erwähnte beobachtet werden.

Das Oberflächenepithel ist z. T. noch erhalten. An zahlreichen Stellen am Rande sehen wir durch lange spindelige Kerne ausgezeichnete glatte Muskulatur in ziemlicher Ausbreitung. Die einzelnen Muskelbündel sind längs und quer getroffen und lassen in sich größere und kleinere Nester von Krebsmassen erkennen, die bei starker Vergrößerung als aus relativ gleichmäßig gebauten spindeligen bzw. zylindrischen Zellen bestehen, mit einer zentral langsam zunehmenden Polymorphie mäßigen Grades.

Die äußere Zellreihe tritt in Form der Basalzellen hervor und weist gegen das Stroma eine relativ starke Begrenzung auf. Der Gefäßreichtum hier, wie auch im Bindegewebe scheint ausreichend. Die Gefäßwände sind von normaler Dicke und ihre Lumina enthalten weiße und rote Blutkörperchen. In das Stroma sind ebenfalls Krebsmassen teils in kleinen Bezirken, teils diffus infiltrierend eingelagert, die die nämliche Zellgestalt zeigen, wie die Karzinomnester in der Muskulatur. Nur an einzelnen Stellen tritt noch deutlicher hervor, daß es sich ohne Zweifel um Plattenepithel handelt. Bei ganz strenger Betrachtung lassen sich nämlich zwischen den Zellen Riff- und Interzellularbrükkenbildung nachweisen, außerdem ganz vereinzelt auch Zellen, die Uebergangsbilder zur charakteristischen Schichtung zeigen. Irgendwelche Verhornung ist nicht zu erkennen. An manchen Stellen überwiegen die Plattenepithelien das Bindegewebe an Ausdehnung bedeutend und das Stroma ist dazwischen manchmal nur noch septenartig zu erkennen, an anderen Stellen dagegen sind beide wieder gleichmäßig verteilt. Das Stroma ist überall sehr stark entzündlich infiltriert. Es finden sich rundzellige Elemente und in der Hauptsache polymorphkernige Leukozyten. Bemerkenswert, daß die entzündliche Infiltration trotz der ziemlich allgemeinen Verteilung in der Umgebung der

Krebshaufen größer ist. Auch hier dürfen wir eine reaktive Entzündung annehmen. Es handelt sich also in diesem Falle einwandfrei um eine maligne epitheliale Neubildung vom Charakter des nicht verhornenden Plattenepithelkrebses. Sehr bemerkenswert ist, daß das eben angetroffene Bild von Fall 3 sich wesentlich von den excidierten Schleimhautpolypen unterscheidet. Bei letzterem besteht deutlich der Charakter eines drüsigen Carzinoms, das sich in dem total exstirpierten Uterus auch nicht andeutungsweise finden läßt, sondern hier haben wir nur einen einwandfreien Plattenepithelkrebs. Es handelt sich also demnach um ein Doppelkarzinom, worunter wir zwei Karzinome verschiedener Struktur verstehen in ein- und demselben Organ.

Stellen wir nun noch einmal in ein paar Sätzen zusammen, welches das Resumé der drei interessanten Fälle ist, so sehen wir, daß in Fall 1 das Plattenepithel mit Cancroidperlen in der Hauptsache innerhalb der Drüsenschläuche liegt. Nur selten sind Zylinder- und Plattenepithel ganz wirr durcheinander gemischt. Ganz anders dagegen verhält sich der zweite Fall. Hier machen wir die Beobachtung der innigen Vermischung von Drüsen- und Plattenepithelkarzinom in der Cervix. Bei Fall 3 befindet sich das nicht verhornende Plattenepithelkarzinom in der Portio und in der nächsten Nachbarschaft in der Cervix; ein ganz isoliert entstandenes von dem ersten getrennt wachsendes Drüsenkarzinom in einem Polypen, der aus der Portio herausragt.

Eigentlich gehört ja der zuletzt erwähnte Fall 3 nicht unter das aufgestellte Thema. Trotzdem sah ich mich veranlaßt, wegen seiner außerordentlich seltenen Klarheit in dem markanten Bilde ihn mitzuveröffentlichen als Doppelkarzinom im Sinne Büttners mit zwei verschiedenen Mutterböden, gleichzeitig ein Gegenstück zu Fall 1 und 2.

Was den Fall 1 (Adenocancroid des Corpus uteri) anlangt, so möchten wir annehmen, daß nach Art der Einlagerungen des Plattenepithels in die Drüsenschläuche hinein ein metaplastischer Vorgang in Betracht zu ziehen ist. Die Ansicht ist wohl zu verantworten, daß embryonal undifferenzierte Zellen sich zu ortsfremdem Epithel differenzieren. Treffen nun äußere Einflüsse irgendwelcher Art außer den inneren in der Natur der Tumorzellen gelegenen Bedingungen die undifferenzierte Zelle, solange sie sich in ihrem inneren Gleichgewicht befindet, so beginnt ein metaplastischer Vorgang und es kommt zur Bildung eines ortsfremden Epithels (Teutschländer). Im weiteren Verlaufe haben wir dann ein direkt prosoplastisches Wachstum von

vollkommen verschiedener Wachstumstendenz. Ob nun die Metaplasie im Karzinom selbst liegt, oder schon praecancerös eingeleitet war, ist nicht gerade leicht zu entscheiden. Für diesen Fall 1 ist es meiner Auffassung nach am zweckmäßigsten anzunehmen, daß die Metaplasie das Primäre ist.

Haben wir in Fall 1 eine Metaplasie angenommen, so dürfte dies für Fall 2 (Adenocancroid der Zervix) keineswegs Geltung haben; denn bei dem bunten Durcheinander der beiden Epithelarten, das wohl secundär zustande gekommen ist, ist ein metaplastischer Vorgang nicht mehr erkennbar. Der Sitz am Uebergang der Portio in die Zervix, also an einer Stelle, wo sich Zylinder- und Plattenepithel benachbart liegen, kann meiner Meinung nach die berechtigte Anschauung aufkommen lassen, daß es sich hier um einen Komplex von Zellen handelt, die sich zu irgend einer Zeit im embryonalen Leben aus ihrem sich höher differenzierenden Zellverbande losgelöst haben. Sie wuchern dann selbständig nach verschiedenen Richtungen weiter und entwickeln sich, ohne metaplastische Umwandlungen einzugehen, sowohl zu den selbständigen Drüsenformationen als auch zu heterotopem Plattenepithel. Auch hier wird wieder die Frage akut, wann die Differenzierung zu ortsfremdem Epithel zustande gekommen ist? Da möchte ich für diesen Fall 2 annehmen, daß sie hier erst im Tumor zustande gekommen ist. Die Annahme einer doppelten Matrix ist hier wohl wie in Fall 1 abwegig, da ja, wie wir aus dem histologischen Befund feststellen konnten, zwei verschiedene Mutterböden gar nicht zu unterscheiden sind.

Bezgl. des Falles 3 nun können wir feststellen, daß wir zwei Karzinome im Uterus haben, die von ganz verschiedenen Punkten ausgegangen sind, aber einander benachbart liegen. Zweifellos sind hier also zwei Matrices anzunehmen, denn die beiden Karzinome sind noch gar nicht ineinander gewachsen und das Bild der getrennt wachsenden Krebse ist noch sehr gut zu erkennen. Die Vermutung besteht jedoch, daß bei weiterer Ausbreitung die beiden Karzinome zu einander getreten und vielleicht dann auch eine innige Durchwachsung zustandegekommen wäre. Eigentlich ist das Plattenepithelkarzinom der Portio erst bei der mikroskopischen Untersuchung des Operationsmaterials festgestellt worden, weil es vorher keine wesentlichen Erscheinungen machte. Jedoch nach der Ausdehnung der Geschwulst möchte ich die Portio als den Ausgangspunkt des Plattenepithelkarzinoms annehmen und glauben, daß es sich hier um ein sogenanntes Erosionskarzinom handelt. Außerdem

haben wir nun auch noch ein Zylinderzellkarzinom, das sich zuerst in Gestalt eines Schleimhautpolypen zu erkennen gab. Zweifellos hat dieses einen ganz anderen Ausgangspunkt und zwar weiter oben in der Cervix, denn es liegt, wie histologisch nachgewiesen ist, ganz isoliert. Man könnte bei dem Plattenepithelkrebs der Portio ja auch auf den Gedanken einer Metastastenbildung kommen. Dann müßte man einen retrograden Transport auf dem Lymph- oder Venenwege annehmen. Meiner Meinung nach aber fehlt dazu der Beweis. Auch ein Impfkarzinom ist nicht sehr wahrscheinlich. Für Fall 3 ist wohl diese Auffassung am sichersten, daß es sich um zwei selbständige Karzinome verschiedener Matrix handelt, die sowohl vom Portio- als auch vom Cervixepithel ausgehen. Die Annahme einer Metaplasie dürfte bei dem verschiedenen Verhalten und der erwiesefür sich haben.

Wie wir schon eingangs erwähnt haben, ist es unmöglich, eine einheitliche Genese festzulegen, sondern ganz verschiedene Ansichten sind vorhanden und auch z. T. zu billigen. Lediglich nach dem sich dem Auge darbietenden Zufallsbild und nach Lage des Falles läßt sich für den betreffenden Fall eine Genese vermuten. In unseren 3 erwähnten Fällen glauben wir dafür den Beweis erbracht zu haben.

An dieser Stelle möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen Herrn Geheimrat Prof. Dr. Menge für die freundliche Ueberlassung, Herrn Prof. Dr. Eymer für die bereitwillige Uebernahme der Arbeit und nicht zuletzt Herrn Prof. Dr. von Oettingen für die interessanten Anregungen dazu.

Literatur.

Herxheimer, G. Heterologe Cancroide. Ziegl. Beitr. Bd. 41, S. 348. 1907.

Teutschländer, O. Ueber Metaplasie und Krebsbildungen. Verhandlungen der deutschen pathologischen Ges. Bd. 19. S. 184. 1922.

Ders. Beitr. z. Kenntnis heterologer Bildungen. Verh. der deutschen pathol. Ges. 1914. Bd. 17, S. 460.

Ders. Ueber experimentelle Erzeugung von Cholesteatom und Cancroid des Uterus. Deutsche med. Wochenschrift 1924, S. 1051.

Ders. Zinkgräf über Ursprung und Entstehung metaplastischer Lungenkrebse. 1925.
Diss. Heidelberg

Ders. Ueber Epithelmetaplasie mit besonderer Berücksichtigung der Lungen. Zentralbl. für Path. Bd. 30, Nr. 16, S. 433. 1930.

Calderara, A. Beitr. zur Kenntnis der Cancroide. Virchow Archiv 200 H 1 und H 2. S. 181 und 193. 1910.

Ribbert, H. Metaplasie und Rückbildung. Lehrbuch der allg. Path. und der path. Anatomie. S. 102.

Ders. Beitr. zur Entstehung der Geschwülste. 1906. S. 13.

Cohnheim, J. Vorlesungen über allg. Path. 1882, Abschnitt 7. Geschwülste S. 737.

Lahm, W. Zur Aetiologie und Histogenese des verhornenden und nicht verhornenden Plattenepithelcarzinoms des Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 112. 1920.

Löb, P. W. Ueber Adenocancroide. Frankf. Zeitschrift f., S. 136, Path. Bd. 25. S. 154. 1921.

Kawamura, R. Beitr. zur Frage der Epithelmetaplasie. Virchow Archiv 203, H 3. S. 420. 1911.

Zimmermann, R. Ueber Plattenepithelbefunde im Gebärmutterkörper. Krebs Arch. f. Gyn. Bd. 118, S. 273. 1923.

Tendeloo, N. Ph. Allg. Path. 1925. Aetiologie und Pathogenese, Geschwulstfaktoren, S. 510.

v. Franqué, O. Das beginnende Portiocancroid und die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 44, S. 173. 1901.

Schauenstein, W. Ein Beitr. zur Lehre der von der Schleimhautoberfläche der Uterushöhle ausgehenden Carzinome. Gyn. Rundschau, Bd. I. S. 233. H. 6. 1907.

Emanuel, R. Ueber gleichzeitiges Vorkommen von Drüsenkrebs und Hornkrebs im Uteruskörper, zugl. ein Beitr. zur Histogenese der primären Hornkrebse. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 46, S. 434. 1901.

Hofmeier, M. Zur Anatomie und Therapie des carcinoma corperis uteri. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 32, S. 171. 1895.

Fränkel, M. E. Unter Mitwirkung von Wiener, G. — Drüsenkrebs des Uterus. Beitr. z. Geb. und Gyn. Bd. 2, S. 351. 1901.

Hitschmann, F. Ein Beitr. zur Kenntnis der Corpuscarzinome. Arch. f. Gyn. Bd. 94, H. 3, S. 794. 1911.
Keitler, H. Ueber Doppelcarzinom des Uterus. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 47, S. 285. 1918.
Büttner, O. Zur Histogenese der Adenocancroide des Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 94, H. 3, S. 794. 1911.
Hauser, H. Multiple primäre Carzinome des weiblichen Genitalapparates. Arch. f. Gyn. Bd. 99, S. 339. 1913.
Hunziker, H. Ueber Plattenepithel in der Schleimhaut des Cavum uteri. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 8, S. 1. 1900.
Fleischlein, N. Ueber den primären Hornkrebs des Corpus uteri. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 32, S. 347. 1895.
Meyer, R. Plattenepithelknötchen in hyperplastischen Drüsen der Corpusschleimhaut und bei Carzinomen. Arch. f. Gyn. Bd. 115, S. 394. 1922.
Krompecher, C. Basalzellen, Metaplasie und Regeneration. Ziegl. Beitr. 72, S. 163. 1924.
Probst, O. Diss. Würzburg Zur Kasuistik heterologer Darmcarzinome. Ein Adenocancroid des Colon Sigmoideum. 1909.
Orsos, Pecs. Ueber Adenocarcinoma papillare diffusum corporis uteri metaplasticum. Verh. d. d. Path. Ges. Bd. 14. S. 326. 1910.
Plenge, C. Adenocancroid. Virchow Archiv, Bd. 264, S. 371. 1927.
Posner, C. Untersuchung über Schleimhautverhornung. Virchow Arch. Bd. 118, S. 391. 1889.
Kaufmann, C. Ueber Multiplizität des primären Carcinoms. Virchow Arch. Bd. 75, S. 317. 1879.
Lubarsch, O. Ergebnisse der allg. Pathol. Bd. 6. S. 954.
Ders. Einiges zur Metaplasiefrage. Verh. der pathol. Ges. X. Tagg. Stuttgart 1906, ersch. Jena 1907. S. 198.

Aschoff, L. Lehrbuch der allg. Pathol. S. 785. 1928.
v. Friedländer Ueber abnorme Epithelbildung im foetalen und kindlichen Uterus. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 38, S. 8. 1898.
Möricke, R. Die Uteruszellschleimhaut in den verschiedenen Altersperioden und zur Zeit der Menstruation. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 7. S. 84. 1881.
Opitz, E. Das Erkennen früherer abgelaufener Schwangerschaft an ausgeschabten Schleimhautbröckel. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 42, S. 1. 1900.

Lebenslauf.

Ich, Karl Helmut Stoll, bin geboren am 26. 12. 1907 zu Kirchheimbolanden, Rheinpfalz, als Sohn des Postinspektors Wilhelm Stoll. Nach Besuch der Volksschule und des Progymnasiums in Bad Dürkheim a. d. H. erwarb ich mir am 26. März 1926 das Reifezeugnis am humanistischen Gymnasium in Neustadt a. d. H. Im Mai 1926 besuchte ich dann die Universität Heidelberg und widmete mich dem medizinischen Studium. Im November 1926 ging ich nach Erlangen und bestand hier im Frühjahr 1928 die ärztliche Vorprüfung. Das erste klinische Semester verweilte ich in Erlangen, um dann mein Studium im W.-S. 1928/29 in Freiburg i. Br. und im S.-S. 1929 in Kiel fortzusetzen. Seit dem W.-S. 1929/30 studiere ich nun in Heidelberg.